

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК: 615.45:615.032

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2023.4.42>**В. Ю. Цепелев, М. П. Колобаева, В. В. Горкавчук**

СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И СПОСОБЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Курск, Российская Федерация**

В данной статье представлены результаты анализа современных лекарственных форм и новейших способов адресной доставки лекарственных средств. Основными свойствами современных форм, которые отличают их от прошлых поколений, являются контролируемое высвобождение и прицельная доставка лекарственного вещества к органу-мишени. Адресная доставка обеспечивает целевое воздействие вещества на орган-мишень, что снижает частоту развития нежелательных реакций. В данной статье были рассмотрены основные характеристики новейших форм, разработка и производство систем доставки, а также определены перспективы их использования. Одной из широко представленных форм являются наночастицы и полимеры. Системы с наночастицами характеризуются высокой проникающей способностью в отношении биологических барьеров, в частности, гематоэнцефалического барьера. Доставка препарата обеспечивается не только самими усовершенствованными формами, но и ультразвуком и ионофорезом. Модифицированные формы с контролируемым высвобождением и системы адресной доставки лекарственного вещества обладают собственными характеристиками, влияющими на фармакокинетику лекарственного препарата в отношении различных органов и тканей, что необходимо учитывать при использовании данных форм. Нами был рассмотрен такой новейший метод производства усовершенствованных форм, как трехмерное моделирование, определены преимущества и недостатки данного метода. Наряду с терапевтической эффективностью, встают вопросы экономической перспективности и юридической защищенности.

Ключевые слова: *лекарственные формы, способы доставки препаратов, наночастицы.*

ВВЕДЕНИЕ

В течение последнего десятилетия внимание производителей лекарственных препаратов было привлечено к созданию усовершенствованных форм, основными характеристиками которых являются не только длительное действие препарата, но и его контролируемое высвобождение, обеспечивающее возможность поддержания постоянной и эффективной терапевтической концентрации лекарственного вещества в организме («кинетики нулевого порядка»), а также доставка непосредственно к фармакологической мишени [1]. Направленная доставка обеспечивает целевое воздействие вещества на опреде-

ленный орган-мишень, что снижает частоту развития нежелательных реакций [2]. В зависимости от типа органа или ткани, усовершенствованные лекарственные формы должны обладать такими характеристиками, как способность проникать через естественные барьеры организма, а в некоторых случаях внутриклеточным действием. Усовершенствованные формы находят свое применение в лечении офтальмологических, гинекологических, эндокринологических и многих других заболеваний. Областью активного внедрения усовершенствованных форм является заместительная терапия врожденных нарушений обмена. Внутриклеточная и таргетная терапия онкологических процессов

также выступает плацдармом развития и применения усовершенствованных форм доставки, таких как наночастицы. В разработке модифицированных форм используется большое число современных производственных методов и технологий, таких как ионофорез, микрокапсулирование и использование полимерных носителей. Трехмерное моделирование представляет собой инновационный и перспективный метод создания усовершенствованных форм. Использование трехмерной печати дает возможность модификации структуры лекарственной формы, например, создания многослойных, каркасных, нерастворимых и микрокапсульных форм. Для обеспечения доставки лекарственных препаратов используются не только сами усовершенствованные формы, но и ультразвук, ионофорез и полимерные иглы. Данные способы применимы, в частности, в отношении трансдермальной доставки.

Цель работы: провести анализ и систематизацию в свете современных достижений в разработке лекарственных форм, а также способов и систем адресной доставки лекарственных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор современных научных достижений с использованием публикаций зарубежных и отечественных авторов, посвященных данной тематике, с глубиной исследований до 10 лет.

Методы исследования: описание, анализ, обобщение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые о возможности направленной доставки лекарственных средств размышлял в XIX в. Пауль Эрлих, который выразил мысль о создании «волшебной пули». Это препарат, избирательно действующий в организме и уничтожающий возбудителя заболевания, не повреждая при этом организм человека. В 1970 годах начались разработки систем доставки лекарственных веществ непосредственно к очагу патологического процесса посредством связывания молекул активного вещества и вспомогательных молекул (векторов), обеспечивающих избирательное действие на клетки-мишени, а также заключением молекул препарата в «биоактивные» капсулы на основе полу-

проницаемых мембран [3, 4].

За последние десятилетия сменилось три поколения лекарственных форм. К первому поколению относят твердые, мягкие и жидкие формы. Ко второму – пролонгированные лекарственные формы, например, медленно растворяющиеся таблетки, инъекционные растворы с комплексообразователем, препараты-депо, ретард. Третьему поколению принадлежат лекарственные формы с контролируемым высвобождением действующих веществ [5].

В сравнении с формами первого поколения, для лекарственных форм второго и третьего поколений характерны такие преимущества, как направленное действие лекарственного средства, возможность поддержания постоянной терапевтической концентрации, а также отсутствие нежелательных реакций. Для лекарственных форм второго поколения характерно пролонгирование действия лекарственного средства. Третье поколение характеризуется контролируемым высвобождением действующих веществ (терапевтические лекарственные системы и системы для направленной доставки к органу/ткани-мишени) [6, 7]. Лекарственные формы данной группы обеспечивают непрерывную подачу лекарственного вещества, обеспечивая снижение дозы. Данные свойства также обеспечивают комплаентность пациента к проводимой лекарственной терапии за счет разового суточного применения [8]. Для форм с замедленным высвобождением был введен в использование полимер наполнитель, устойчивый к этанолу. Использование таких форм благоприятно сказалось на терапии лиц, употребляющих алкогольные напитки в процессе приема препаратов [9]. Мурило Л. Белло в своей работе рассматривает новую систему замедленного высвобождения бромоприда на основе монтмориллонита [10].

Основными методами модификации лекарственных форм является использование специального матрикса и покрытий. Примерами современных таблетированных форм являются каркасные таблетки, многослойные таблетки, флотирующие таблетки с нерастворимым покрытием, микрокапсульные, таблетки, диспергируемые в полости рта [11].

Каркасные таблетки относятся к матричным формам. Основой их структуры является сетчатый полимер, в порах

которого находятся активные вещества. Благодаря высокодисперсному состоянию веществ, таблетки имеют значительно высокую скорость растворения. Данные формы представлены пролонгированными системами с непрерывным высвобождением лекарственных веществ. Каркасная форма исключает доступ кислорода, предотвращая биodeградацию и распад действующих веществ органической природы. Облегченный выход вещества происходит за счет легко растворимых вспомогательных веществ. Матрицы каркасных таблеток могут быть представлены гидрофильным и гидрофобным типами. В случае гидрофильной матрицы каркас набухает и медленно растворяется под действием ферментов желудка. Гидрофобные матрицы отличаются инертностью к ферментам и представлены нетоксическими нерастворимыми соединениями [12, 13].

Высвобождение действующего вещества из нерастворимой оболочки происходит при поступлении таблетки в желудочно-кишечный тракт под воздействием пищеварительных ферментов. При этом таблетка набухает и содержимое растворяется. Нерастворимое покрытие обеспечивает защиту от преждевременного выхода содержимого таблетки в желудочно-кишечном тракте, что обеспечивает контролируемую доставку лекарственного средства к органу-мишени. Похожими свойствами обладают флотирующие формы. Механизм действия флотирующих таблеток основан на изменении объемной плотности лекарственной формы. При этом плотность меньшая, чем плотность жидкости в полости желудка, позволяет таблетке плавать на поверхности, избегая приближения к привратнику и эвакуации из желудка. Данные характеристики обеспечивают не только высокие проценты биодоступности, но и пролонгирование действия [14].

Многослойные таблетки дают возможность сочетать в одной форме несовместимые по физико-химическим свойствам вещества. Важным свойством является пролонгирование действия и регулирование всасывания. Возможность визуального контроля осуществляют за счет определенных цветов гранулята. При этом границы слоев должны быть четко выражены [17].

В отношении многослойных таблеток перспективным производственным мето-

дом является 3D-печать [18]. Данная технология обеспечивает послойное распределение масс активных веществ в таблетированной форме. Так, например, для двухслойных таблеток предложена трёхмерная печать методом послойного наплавления (FDM-печать). Данная технология обеспечивает работу одновременно с 2–3 различными материалами или составами в зависимости от конструкции принтера [19].

Для печати методом послойного наплавления необходимо предварительно разработать состав и технологию нитей различного состава. Нити получают методом экструзии горячего расплава. Экструдат в виде нити, содержащий действующее вещество, подаётся в печатную головку принтера, где расплавляется и продавливается через сопло на поверхность рабочего стола или на предыдущие, уже напечатанные слои, создавая трехмерный объект. После того, как одно сопло напечатает первую половину таблетки, второе сопло допечатает оставшуюся половину таблетки, в результате таких операций будет получена двухслойная таблетка, содержащая два действующих вещества в разных слоях. Изменяя состав нитей, содержащих фармацевтические субстанции, можно менять кинетику высвобождения препаратов, достигая максимального терапевтического эффекта. В результате реализации данного подхода может быть разработана технология получения двухслойных таблеток, содержащих несовместимые субстанции. Предлагаемый способ получения таблеток предусматривает масштабирование процесса или модификацию технологии под промышленное производство без заметного увеличения себестоимости [20]. Метод трехмерного моделирования был разработан в конце 1980-х годов в Массачусетском технологическом институте. Лицензия на использование данной технологии была получена в 1994 г. и регламентирует ее применение во многих областях науки и производства, в том числе и фармации. В августе 2015 года впервые была создана и одобрена FDA лекарственная форма ородиспергируемого противосудорожного препарата Spritam (леветирацетам), произведенного компанией Aprelia Pharmaceuticals. Основное преимущество данной технологии заключается в способности точно контролировать пространственное распределение фармацевтических субстанций, создавая

при этом сложные геометрические формы. Данные возможности позволяют ускорять производство и скрининговые исследования. Однако стоит отметить, что технология применима к небольшому объему продукции [21].

Одной из основных групп препаратов, изготавливаемых посредством 3D-печати, являются препараты терапии заболеваний генетически обусловленного нарушения обмена, в частности, гликогенозы, а также нарушения минерализации костных структур у онкологических пациентов [22, 23].

Основное свойство микрокапсульных форм заключается в том, что вещество защищено от действия ферментов желудочно-кишечного тракта, а также при совместном применении с другими лекарственными препаратами. При использовании данной формы лекарственное средство достигает органа-мишени с максимальной биодоступностью [15]. На основе микрокапсул возможно производство множества лекарственных форм, таких как таблетки, суспензии, подкожные имплантаты. Микрокапсулирование позволяет создавать лекарственные формы с направленной доставкой вещества с сохранением его максимальной биодоступности. Российскими учеными проведено микрокапсулирование рифампицина для включения в ингаляционные формы. В своих исследованиях Мелисса Джонс рассматривает эффективность использования микрокапсулированного коэнзима Q10 и желчных кислот в комплексном лечении сенсорных нарушений слуха [16].

Были разработаны и введены в практическую медицину лекарственные формы резервуарного, матричного и насосного типа, а также множество систем доставки, таких как липосомы, ниосомы, этосомы, экзосомы, трансферсомы, эмульсии и микроэмульсии, гидрогели, дендримеры, мицелий [24]. У каждого представителя систем доставки существуют избирательная тропность и механизм высвобождения лекарственного вещества. Инъекционные гидрогели на основе хитозана и альгинатной кислоты активно используются в клеточной терапии и онкологии [25]. Гидрогели уникальны своей способностью набухать, поглощая большое количество воды, изменяясь в размерах, но сохраняя постоянную форму [6]. Липосомы обеспечивают доставку лекарственного вещества

в неизменном виде, однако для этой формы необходимы специальные модификации в зависимости от типа ткани или органа [26]. Ниосомы характеризуются более выраженной тропностью к тканям печени, этосомы быстро доставляют активное вещество трансдермальным путем, особенно в совокупности с этанолом. Экзосомы активно переносят терапевтическую нагрузку на опухолевые клетки, преодолевая клеточные барьеры [27]. Трансферсомы обладают деформирующей способностью, благодаря чему активно проникают в межклеточное пространство. Новое поколение липидных наночастиц представлено высокостабильными кубосомами [28].

Основной особенностью эмульсий и микроэмульсий является их амфифильность, что дает возможность доставить в ткани-мишени как гидрофильные, так и липофильные лекарственные вещества [29, 30, 31]. Мицелий, за счет своей структуры и размеров, способен пассивно накапливаться в очагах патологического процесса, например, в опухолях и зонах ишемии. Дендримеры также показывают себя как формы, пригодные для контролируемой целенаправленной доставки лекарственных средств [30, 32]. Антитела и гликопротеиды обеспечивают высокий уровень избирательности действия лекарственного вещества при их направленной доставке [33].

Одной из самых широко распространенных форм доставки являются наночастицы. В качестве депо матриц для препаратов с наночастицами перспективным методом оказалось криоформирование систем на основе биополимеров, таких как желатин, сывороточный альбумин и альгинат кальция. Так, Верной О. И. и соавторами проведено исследование криоформирования систем на основе желатина с антибактериальным препаратом диоксицином. Ими был сделан вывод, что криоформирование систем диоксицин/желатин в определенных условиях позволяет направленно изменять пористую структуру желатиновых матриц и время высвобождения из них активного компонента. В результате образуется система с контролируемым высвобождением [34].

Одной из новейших типов систем являются самосборные наночастицы [35]. Наночастицы в сочетании с антимикробными пептидами стали новым способом в борь-

бе с резистентностью микроорганизмов, не оказывая при этом негативного влияния на эукариотические клетки макроорганизма. Некоторыми авторами комплексы наночастиц и пептидов рассматриваются как принципиально новый класс антимикробных препаратов, а их разработка – новое направление в тераностике [36]. Широко используемыми наноносителями являются аминокислоты крахмала, в частности, L-изомеры аланина, лейцина и фенилаланина [37]. Системы доставки на основе наночастиц являются важным элементом иммунотерапии онкологических заболеваний [38]. Интересным в практическом смысле являются наносистемы, содержащие природные соединения. Мариса Колоне отмечает выраженный противоопухолевый эффект наносистем с природными соединениями как в исследованиях *in vitro*, так *in vivo* [39].

Рассматривая вопрос о преодолении лекарственными средствами биологических барьеров, стоит упомянуть микрожидкостные и наножидкостные системы. Для их изготовления используют фотолитографию, травление и осаждение. Отраслью перспективного использования наножидкостных систем является генная терапия [40]. Посредством наностержней осуществляется внутриклеточная доставка белковых молекул [41]. Использование наночастиц перспективно в терапии заболеваний центральной нервной системы, как дегенеративных, так и неопластических процессов. В первую очередь, сложность доставки обусловлена проницаемостью гематоэнцефалического барьера [42].

Система доставки Microsponges, представляющая собой пористую структуру микросфер, продемонстрировала возможность использовать широкий спектр активных веществ, однако исследования данной системы продолжаются [44].

Формы с модифицированным высвобождением используются во многих областях медицины. В качестве примера рассмотрим офтальмологические препараты. Офтальмологические системы доставки представлены: глазными пленками, контактными линзами с лекарственным веществом, глазными имплантатами [15]. Глазные пленки помещаются между склерой глазного яблока и века, являются биологически инертными, нерастворимыми в слезной жидкости, стерильными и ги-

поаллергенными [45]. Контактные линзы с лекарственным веществом представляют собой тонкие, округлые диски из прозрачного пластика, располагающиеся непосредственно на поверхности глаза [21]. Положительными качествами этой формы является отсутствие консервантов, их размер и форма тщательно контролируемы. Данные линзы имеют высокую стоимость, а для их использования необходимы обработка и очистка. При этом линзы имеют неполную проницаемость для кислорода, а также существует вероятность преждевременного высвобождения лекарственного вещества [46]. Глазные имплантаты представляют собой устройства из полимерных материалов, обеспечивающие высвобождение действующего вещества с запрограммированной частотой. На сегодняшний день в офтальмологической практике используют недеградируемые и биodeградируемые имплантаты. В первом случае основой является поливинилалкоголь, винилацетат, этиленвиниолацетат или полисульфон. Основа биodeградируемых имплантатов представлена полимерами и сополимерами молочной и гликолевой кислот [47]. Однако поступление лекарственного средства при использовании данной формы незначительно, ввиду особенностей трансклеральной проницаемости [48]. Офтальмологический гель *in situ* продемонстрировал устойчивую длительную доставку вещества в переднюю камеру глаза [49].

Наногели, представляющие собой наночастицы в комплексе с гидрогелями, привлекли значительное внимание исследователей. Наногель является эффективной платформой для переноса инкапсулированных биоактивных соединений [43]. Широкое применение усовершенствованные формы нашли в гинекологической практике. Трансвагинальные наноносители, такие как наноэмульсии и нановолокна, показали высокую эффективность как в местной, так и системной терапии эндокринных нарушений женской репродуктивной системы и онкологических процессов матки и ее придатков [50].

Наносистемы оказались эффективны и в отношении заболеваний костей и суставов, таких как остеоартрит, остеопороз и остеосаркома. Нанокристаллические частицы картогенина, разработанные Моденсом, показали эффективность хондропрот-

тективного и восстановительного лечения остеоартрита высокой терапевтической нагрузкой, в сравнении с формами прошлого поколения [51].

В педиатрической практике основным способом доставки является пероральный путь введения. К усовершенствованным пероральным формам относят многообразные, ородиспергируемые таблетки и пленки, а также жевательные составы [52]. Полимерные системы доставки лекарств длительного действия (LADDS) в форме пластырей, пластин и имплантов зарекомендовали себя в лечении хронических заболеваний [53]. В ряде случаев пероральный путь доставки оказывается недостаточно действенным, а оптимальным оказывается трансдермальный путь. В условиях активного всасывания лекарственных веществ кожей, особенно в детском возрасте, возникает важный вопрос о безопасности такого пути введения в отношении сильнодействующих препаратов [54]. Существует множество стратегий усиленной и безопасной трансдермальной доставки, в числе которых модификации с использованием ионофореза, ультразвука, полимерных микроигл, а также фолликулярная доставка через потовые железы кожи и волосные фолликулы [55].

В хирургической практике большой интерес представляет шовный материал с добавленными свойствами за счет включения в него активных веществ, способных оказывать действие непосредственно в месте его применения. Возможно пропитывание или включение в его структуру таких веществ как антибактериальные препараты, факторы роста и т. д. [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного анализа среди широкого перечня современных лекарственных форм можно выделить формы с наночастицами. Системы с наноносителями обладают способностью программированного высвобождения лекарственного вещества, его направленной доставки к патологическому процессу в органы и ткани. Наиболее востребованными наночастицы оказались в областях онкологии и медицинской генетики, где таргетная терапия является приоритетной.

Среди методов создания новых форм лекарственных средств следует выделить

перспективный метод трехмерного моделирования. Данная технология позволяет создавать лекарственные формы со сложной и специфической структурой. Однако на данный момент трехмерное моделирование не обеспечивает создания большого объема фармацевтической продукции.

SUMMARY

V. Yu. Tsepelev, M. P. Kolobaeva,
V. V. Gorkavchuk
MODERN DOSAGE FORMS
AND METHODS OF DRUG
DELIVERY

This article presents the results of modern dosage forms analysis and the latest methods of drugs targeted delivery. The main properties of modern forms that distinguish them from the past generations are controlled release and targeted delivery of the active ingredient to the target organ. Targeted delivery provides a targeted effect of the substance on the target organ which reduces the frequency of adverse reactions. In this article the main characteristics of the latest forms, development and production of delivery systems were considered, as well as the prospects for their use were determined. Nanoparticles and polymers are one of the widely presented forms. Systems with nanoparticles are characterized by high penetration relating biological barriers, in particular of the hemato-encephalic barrier. Delivery of the drug is provided not only by improved forms themselves but also by ultrasound and ionophoresis. Modified forms with controlled release and targeted active ingredient delivery systems have their own characteristics affecting pharmacokinetics of the active ingredient in relation to various organs and tissues which must be taken into account when using these forms. We have considered such a new method of improved forms production as three-dimensional modeling, identified advantages and disadvantages of this method. Along with therapeutic effectiveness there is a question of economic prospects and legal protection.

Keywords: dosage forms, methods of drug delivery, nanoparticles.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шве́ц, В. И. Бионанофармацевтические технологии создания лекарственных препаратов направленного действия / В. И. Шве́ц // Рос. биотерапевт. журн. – 2016. –

T. 15, № 1. – С. 118–119.

2. MEMS devices for drug delivery [Electronic resource] / H. J. Lee [et al.] // Advanced drug delivery reviews. – 2018. – Vol. 18. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X17302429?via%3Dihub>. – Date of access: 18.05.2023.

3. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / А. Г. Ивонин [и др.] // Изв. Коми науч. центра УрО РАН. – 2012. – № 1. – С. 46–55.

4. Park, K. Controlled drug delivery systems: Past forward and future back [Electronic resource] / K. Park // J. of controlled release. – 2014. – Vol. 190. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365914002508?via%3Dihub>. – Date of access: 07.05.2023.

5. Мальцева, Е. М. Разработка этосомальных систем трансдермальной доставки олигомерных проантоцианидинов [Электронный ресурс] / Е. М. Мальцева, Р. А. Мухамадияров // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке: сб. тезисов Междунар. науч.-практ. конф., Москва 28 нояб. 2018 г. – Москва: Рос. ун-т дружбы народов, 2018. – С. 118–120. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36910229>. – Дата доступа: 16.05.2023.

6. Ген-активированные гидрогели в регенеративной медицине / И. Я. Бозо [и др.] // Гены и клетки. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 16–21.

7. Jain, K. K. An Over view of Drug Delivery Systems [Electronic resource] / K. K. Jain // Drug delivery systems / ed. K. K. Jain. – New York: Humana Press, 2019. – Mode of access: https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-4939-9798-5_1. – Date of access: 03.05.2023.

8. Карнышева, Н. Г. Новые лекарственные формы [Электронный ресурс] / Н. Г. Карнышева, Л. В. Кудинова // Проблемы современных интеграционных процессов и пути их решения: сб. статей по итогам Междунар. науч.-практ. конф., Тюмень 4 дек. 2021 г. / ред. А. А. Сукиасян. – Стерлитамак: Агентство междунар. исслед., 2021. – С. 104–115. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47321974>. – Дата доступа: 15.05.2023.

9. A new polymer-exciipient for ethanol-resistant, sustained-release oral dosage forms [Electronic resource] / T. Endres [et al.] // Drug Delivery and Translational Research. – 2021. – Vol. 11, N 5. – Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13346-020-00892-4>. – Date of access: 05.05.2023.

10. Development of novel montmorillonite-based sustained release system for oral bromopride delivery [Electronic resource] / M. L Bello [et al.] // Europ. j. of pharmaceutical sciences. –

2022. – Vol. 175. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098722001075?via%3Dihub>. – Date of access: 05.05.2023.

11. Patel, K. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review [Electronic resource] / K. Patel, S. Shah, J. Patel // Daru. – 2022. – Vol. 30, N 1. – P. 165–189. – Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40199-022-00440-0>. – Date of access: 03.05.2023.

12. Полимеры в технологии создания лекарственных форм с модифицированным высвобождением / К. В. Алексеев [и др.] // Рос. хим. журн. – 2010. – Т. 54, № 6. – С. 87–93.

13. Структура, состав и принцип действия таблеток с каркасом [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://labfarma.ru/information/articles/293/>. – Дата доступа: 07.05.2023.

14. Леонова, М. В. Новые лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств: особенности пероральных лекарственных форм. Часть 1 / М. В. Леонова // Лечебное дело. – 2009. – № 2. – С. 21–31.

15. Полковникова, Ю. А. Современные исследования в области микрокапсулирования (обзор) / Ю. А. Полковникова, Н. А. Ковалёва // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 50–61.

16. Microencapsulation of Coenzyme Q10 and bile acids using ionic gelation vibrational jet flow technology for oral delivery [Electronic resource] / M. Jones [et al.] // Therapeutic delivery. – 2020. – Vol. 11, N 12. – P. 791–805. – Mode of access: https://www.future-science.com/doi/10.4155/tde-2020-0082?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed. – Date of access: 03.05.2023.

17. Фармацевтическая технология таблеток / К. В. Алексеев [и др.]. – Москва: Ин-т фармацевт. технологий, 2015. – 574 с.

18. Савостьянова, Т. А. Контролируемые системы доставки на основе полимерных 3D-скаффолдов, полученных методом электроспиннинга [Электронный ресурс] / Т. А. Савостьянова // E-Scio. – 2021. – № 6. – С. 491–507. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontroliruemye-sistemy-dostavki-na-osnove-polimernyh-3d-skaffoldov-poluchennyh-metodom-elektrospinninga>. – Дата доступа: 14.05.2023.

19. Печать таблеток рамиприла методом послойного наплавления / О. А. Терентьева [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, № S4. – С. 79–87.

20. Леонова, М. В. Современные лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств (часть 2) / М. В. Леонова, Ю. Б. Белоусов // Клинич. фармакология и те-

рапия. – 2009. – Т. 18, № 2. – С. 62–69.

21. Прожерина, Ю. 3D-печать в фармации / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2020. – № 9. – С. 58–60.

22. Разработка композиционных остеозамещающих функционализированных материалов для персонализированной терапии заболеваний костной ткани у онкологических больных / П. А. Каралкин [и др.] // Research'n practical medicine j. – 2018. – № 2 (спец. вып.). – С. 259.

23. 3D Printing Technology in Pharmaceutical Dosage Forms: Advantages and Challenges [Electronic resource] / P. K. Desu [et al.] // Current drug targets. – 2021. – Vol. 22, N 16. – P. 1901–1914. – Mode of access: <https://www.eurekaselect.com/article/113480>. – Date of access: 18.05.2023.

24. Синдеева, Л. В. Современные лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств / Л. В. Синдеева // Основы фармацевтических производств: рабочая прогр. дисциплины. – 2020. – 24 с.

25. You, Y. Injectable and biocompatible chitosan-alginate acid hydrogels [Electronic resource] / Y. You, Y. Xie, Z. Jiang // Biomedical materials. – 2019. – Vol. 14, N 2. – Mode of access: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-605X/aaff3d>. – Date of access: 07.05.2023.

26. Кожанова, К. К. Липосомы – системы направленной доставки БАВ / К. К. Кожанова, С. К. Жетерова, Т. В. Великая // Вестн. Казахского Нац. мед. ун-та. – 2014. – № 5. – С. 105–107.

27. Ferreira, D. New advances in exosome-based targeted drug delivery systems [Electronic resource] / D. Ferreira, J. N. Moreira, L. R. Rodrigues // Crit. rev. in oncology/hematology. – 2022. – Vol. 172. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S104084282200052X?via%3Dihub>. – Date of access: 05.05.2023.

28. Barriga, H. M. G. Cubosomes: The Next Generation of Smart Lipid Nanoparticles? [Electronic resource] / H. M. G. Barriga, M. N. Holme, M. M. Stevens // Angewandte Chemie. – 2019. – Vol. 58, N 10. – P. 2958–2978. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201804067>. – Date of access: 07.05.2023.

29. Мезина, Е. Д. Кинетика высвобождения водорастворимых веществ из обратной эмульсии и микроэмульсии в системе лецитин – олеиновая кислота – смесь масел – вода / Е. Д. Мезина, Е. С. Трофимова, Н. М. Мурашова // Успехи в химии и хим. технологии. – 2019. – Т. 33, № 10. – С. 29–31.

30. Направленный транспорт лекарственных препаратов в липидоподобных наноконтейнерах и внеклеточных везикулах / А. В. Соколов [и др.] // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 28–41.

31. Шахова, В. Н. Структурные особенности ниосомальных везикул / В. Н. Шахова // Сельскохозяйств. журн. – 2020. – № 5. – С. 88–93.

32. Амджад, М. В. Дендримеры в таргетной доставке противоопухолевых препаратов: достижения, проблемы и перспективы дальнейших исследований / М. В. Амджад // Фармация и фармакология. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 4–16.

33. К вопросу о получении внеклеточных матричных каркасов методом перфузионной децеллюляризации [Электронный ресурс] / А. В. Черных [и др.] // Вестн. новых мед. технологий. Электрон. изд. – 2016. – № 3. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-poluchenii-vnekletochnyh-matrichnyh-karkasov-metodom-perfuzionnoy-detsellyulyarizatsii>. – Дата доступа: 14.05.2023.

34. Кримоформирование и свойства систем диоксидин / желатин / О. И. Верная [и др.] // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2, Химия. – 2023. – Т. 64, № 1. – С. 11–18.

35. Recent Advances in Self-Assembled Nanoparticles for Drug Delivery [Electronic resource] / L. T. Varma [et al.] // Current drug delivery. – 2018. – Vol. 17, N 4. – P. 279–291. – Mode of access: <https://www.eurekaselect.com/article/104349>. – Date of access: 03.05.2023.

36. Mohid, Sk. A. Combining Antimicrobial Peptides with Nanotechnology: An Emerging Field in Theranostics [Electronic resource] / Sk. A. Mohid, A. Bhunia // Current protein & peptide science. – 2020. – Vol. 21, N 4. – P. 413–428. – Mode of access: <https://www.eurekaselect.com/article/103346>. – Date of access: 05.05.2023.

37. Namazi, H. Drug nanocarrier agents based on starch-g-amino acids [Electronic resource] / H. Namazi, E. Abdollahzadeh // Bioimpacts: BI. – 2018. – Vol. 8, N 2. – P. 99–106. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6026521/>. – Date of access: 03.05.2023.

38. Nanomaterial-Based Drug Delivery Systems: A New Weapon for Cancer Immunotherapy [Electronic resource] / Z. Jiang [et al.] // Intern. j. of nanomedicine. – 2022. – Vol. 17. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36211025/>. – Date of access: 05.05.2023.

39. Colone, M. Drug Delivery Systems of Natural Products in Oncology [Electronic resource] / M. Colone, A. Calcabrini, A. Stringaro // Molecules. – 2020. – Vol. 25, N 19. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036240/>. – Date of access: 03.05.2023.

40. Controlled Drug Delivery Using Microdevices [Electronic resource] / S. T. Sanjay [et al.] // Current pharmaceutical biotechnology. – 2016. – Vol. 17, N 9. – P. 772–787. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26813304/>. – Date of access: 03.05.2023.

41. Gao, W. Drug nanorods are potential new

nanocarriers for intracellular protein delivery [Electronic resource] / W. Gao, M. Sun // *Theranostics*. – 2018. – Vol. 8, N 14. – P. – 3872–3873. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083266/>. – Date of access: 07.05.2023.

42. Applications of nanotechnology in drug delivery to the central nervous system [Electronic resource] / M. Saeedi [et al.] // *Biomedicine & pharmacotherapy*. – 2019. – Vol. 111, N 6. – P. 666–675. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30611991/>. – Date of access: 07.05.2023.

43. New progress and prospects: The application of nanogel in drug delivery [Electronic resource] / H. Zhang [et al.] // *Materials science & engineering C-materials for biological application*. – 2016. – Vol. 60. – P. 560–568. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706564/>. – Date of access: 03.05.2023.

44. Junqueira, M. V. A Review About the Drug Delivery from Microsponges [Electronic resource] / M. V. Junqueira, M. L. Brushi // *AAPS PharmSciTech*. – 2018. – Vol. 19, N 4. – P. 1501–1511. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29484616/>. – Date of access: 03.05.2023.

45. Глазные лекарственные плёнки с моксифлоксацином / М. Т. Азнабаев [и др.] // *Мед. вестн. Башкортостана*. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 52–54.

46. Лечебные мягкие контактные линзы, насыщенные комбинированными лекарственными средствами / В. Ф. Даниличев [и др.] // *Современная оптометрия*. – 2014. – № 7. – С. 21–25.

47. Способ доставки лекарственных веществ к структурам заднего сегмента глазного яблока : пат. 2583599 С1 Рос. Федерация : МПК А61F 9/007 / Ю. А. Белый, С. В. Новиков, А. И. Колесник, С. В. Колесник ; заявитель Межотраслевой науч.-технич. комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова. – № 2015106895/14 ; заявл. 02.03.2015 ; опубл. 10.05.2016.

48. Интравитреальный имплантат для доставки лекарственных веществ к структурам заднего отрезка глаза / Ю. А. Белый [и др.] // *Вестн. Оренбургского гос. ун-та*. – 2014. – № 12. – С. 51–55.

49. In Situ Gelling Ophthalmic Drug Delivery System: An Overview and Its Applications [Electronic resource] / R. Sheshala [et al.] // *Recent patents on drug delivery and formulation*. – 2015. – Vol. 9, N 3. – P. 237–248. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205681/>. – Date of access: 03.05.2023.

50. Iqbal, Z. Nanocarriers For Vaginal Drug Delivery [Electronic resource] / Z. Iqbal, F. Dildanawaz // *Recent patents on drug delivery and formulation*. – 2019. – Vol. 13, N 1. – P. 3–15. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767755/>. – Date of access: 05.05.2023.

51. Guven, E. Nanotechnology-based drug delivery systems in orthopedics [Electronic resource] / E. Guven // *Joint diseases and related surgery*. 2021;32(1):267–73. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463450/>. – Date of access: 07.05.2023.

52. Neonatal and pediatric oral drug delivery: Hopes and hurdles [Electronic resource] / K. A. Mfoafo [et al.] // *Intern. j. of pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 597. – Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517321001009?via%3Dihub>. – Date of access: 07.05.2023.

53. Polymeric long-acting drug delivery systems (LADDs) for treatment of chronic diseases: Inserts, patches, wafers, and implants [Electronic resource] / H. Abdelkader [et al.] // *Advanced drug delivery reviews*. – 2021. – Vol. 177. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34481032/>. – Date of access: 03.05.2023.

54. Kriplani, P. Transdermal Drug Delivery: A Step towards Treatment of Cancer [Electronic resource] / P. Kriplani, K. Guarve // *Recent patents on anti-cancer drug discovery*. – 2022. – Vol. 17, N 3. – P. 253–267. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34856914/>. – Date of access: 05.05.2023.

55. Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery [Electronic resource] / H. Marwah [et al.] // *Drug delivery*. – 2016. – Vol. 23, N 2. – P. 564–578. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25006687/>. – Date of access: 18.05.2023.

56. Денисов, А. А. Обзор современных методов производства импрегнированных шовных материалов / А. А. Денисов, Д. Е. Гуртовой // *Innova*. – 2020. – № 4. – С. 8–11.

REFERENCES

1. Shvets VI. Bionanopharmaceutical technologies for creating targeted drugs. *Ros biotera-pevt zhurn*. 2016;15(1):118–9. (In Russ.)

2. Lee HJ, Choi N, Yoon ES, Cho IJ. MEMS devices for drug delivery [Electronic resource]. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018;18. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X17302429?via%3Dihub>. Date of access: 18.05.2023. doi: 10.1016/j.addr.2017.11.003

3. Ivonin AG, Pimenov EV, Oborin VA, Devrishov DA, Kopylov SN. Directed transport of drugs: current state of the issue and prospects. *Izv Komi nauch tsentra UrO RAN*. 2012;(1):46–55. (In Russ.)

4. Park K. Controlled drug delivery systems: Past forward and future back [Electronic resource]. *J Control Release*. 2014;190. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365914002508?via%3Dihub>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.1016/j.jcon-

rel.2014.03.054

5. Mal'tseva EM, Mukhamadiarov RA. Development of ethosomal systems for transdermal delivery of oligomeric proanthocyanidins [Elektronnyi resurs]. V: Garmonizatsiia podkhodov k farmatsevticheskoi razrabotke. Sbornik tezisov Mezhdunar nauch-prakt konf; 2018 Noiab 28; Moskva. Moskva, RF: Ros un-t druzhby narodov; 2018. s. 118–20. Rezhim dostupa: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36910229>. Data dostupa: 16.05.2023. (In Russ.)

6. Bozo Ila, Bilialov AI, Mavlikeev MO, Deev RV. Gene-activated hydrogels in regenerative medicine. *Geny i kletki*. 2019;14(1):16–21. doi: 10.23868/201903001. (In Russ.)

7. Jain KK. An Over view of Drug Delivery Systems [Electronic resource]. In: Jain KK, editor. *Drug Delivery Systems*. New York, USA: Humana Press; 2019. Mode of access: https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-4939-9798-5_1. Date of access: 03.05.2023

8. Karnysheva NG, Kudinova LV. New dosage forms [Elektronnyi resurs]. V: Sukiasian AA, redactor. *Problemy sovremennykh integratsionnykh protsessov i puti ikh resheniia*. Sbornik statei po itogam Mezhdunar nauch-prakt konf; 2021 Dek 4; Tiumen'. Sterlitamak, RF: Agentstvo mezhdunar issled; 2021. s. 104–15. Rezhim dostupa: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47321974>. Data dostupa: 15.05.2023. (In Russ.)

9. Endres T, Meier C, Schattka JH, Gronewold C, Moers C. A new polymer-excipient for ethanol-resistant, sustained-release oral dosage forms [Electronic resource]. *Drug Deliv Transl Res*. 2021;11(5). Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13346-020-00892-4>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.1007/s13346-020-00892-4

10. Bello ML, Junior AM, Freitas CA, Moreira MLA, Costa JP, Souza MA et al. Development of novel montmorillonite-based sustained release system for oral bromopride delivery [Electronic resource]. *Eur J Pharm Sci*. 2022;175. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098722001075?via%3Dihub>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.1016/j.ejps.2022.106222

11. Patel K, Shah S, Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review [Electronic resource]. *Daru*. 2022;30(1):165–89. Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40199-022-00440-0>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.1007/s40199-022-00440-0

12. Alekseev KV, Blynskaia EV, Tikhonova NV, Alekseev VK, Chernova OA, Uvarov NA. Polymers in the technology of creating modified-release dosage forms. *Ros khim zhurn*. 2010;54(6):87–93. (In Russ.)

13. Structure, composition and principle of action of tablets with a frame [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <https://labfarma.ru/information/articles/293/>. Data dostupa: 07.05.2023. (In Russ.)

14. Leonova MV. New dosage forms and drug delivery systems: features of oral dosage forms. Part 1. *Lechebnoe delo*. 2009;(2):21–31. (In Russ.)

15. Polkovnikova IuA, Kovaleva NA. Modern research in the field of microencapsulation (review). *Razrabotka i registratsiia lekarstvennykh sredstv*. 2021;10(2):50–61. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-2-50-61. (In Russ.)

16. Jones M, Walker D, Lonescu CM, Kovacevic B, Wagle SR, Mooradian A et al. Microencapsulation of Coenzyme Q10 and bile acids using ionic gelation vibrational jet flow technology for oral delivery [Electronic resource]. *Ther Deliv*. 2020;11(12):791–805. Mode of access: https://www.future-science.com/doi/10.4155/tde-2020-0082?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=crpub++0pubmed. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.4155/tde-2020-0082

17. Alekseev KV, Kedik SA, Blynskaia EV, Alekseev VK, Maslennikova NV. Pharmaceutical technology tablets. Moskva, RF: In-t farmatsevt tekhnologii; 2015. 574 s. (In Russ.)

18. Savost'ianova TA. Controlled delivery systems based on polymer 3D scaffolds obtained by electrospinning [Elektronnyi resurs]. *E-Scio*. 2021;(6):491–507. Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontroliruemye-sistemy-dostavki-na-osnove-polimernyh-3d-skafoldov-poluchennyh-metodom-elektrospinninga>. Data dostupa: 14.05.2023. (In Russ.)

19. Terent'eva OA, Gusev KA, Tikhonova VV, Maimistov DN, Shandriuk GA, Flisiuk EV. Printing ramipril tablets using layer-by-layer deposition method. *Razrabotka i registratsiia lekarstvennykh sredstv*. 2021;10(S4):79–87. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-79-87. (In Russ.)

20. Leonova MV, Belousov IuB. Modern dosage forms and drug delivery systems (part 2). *Klinich farmakologiya i terapiia*. 2009;18(2):62–9. (In Russ.)

21. Prozherina Iu. 3D printing in pharmacy. *Remedium*. 2020;(9):58–60. doi: 10.21518/1561-5936-2020-9-58-60. (In Russ.)

22. Karalkin PA, Sviridova IK, Komlev VS, Kirsanova VA, Akhmedova SA, Sergeeva NS. Development of composite osteo-replacing functionalized materials for personalized therapy of bone tissue diseases in cancer patients. *Research'n Practical Medicine J*. 2018; spets N 2:259. (In Russ.)

23. Desu PK, Maddiboyina B, Vanitha K, Rao Gudhanti SNK, Anusha R, Jhawar V. 3D Printing Technology in Pharmaceutical Dosage Forms: Advantages and Challenges [Electronic

- resource]. *Curr Drug Targets*. 2021;22(16):1901–14. Mode of access: <https://www.eurekaselect.com/article/113480>. Date of access: 18.05.2023. doi: 10.2174/1389450122666210120142416
24. Sindeeva LV. Modern dosage forms and drug delivery systems. V: *Osnovy farmatsevticheskikh proizvodstv: rabochaia progr distsipliny*. 2020. 24 s. (In Russ.)
25. You Y, Xie Y, Jiang Z. Injectable and biocompatible chitosan-alginate hydrogels [Electronic resource]. *Biomed Mater*. 2019;14(2). Mode of access: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-605X/aaff3d>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.1088/1748-605X/aaff3d
26. Kozhanova KK, Zheterova SK, Velikaia TV. Liposomes - targeted delivery systems for BAS. *Vestn Kazakhskogo Nats med un-ta*. 2014;(5):105–7. (In Russ.)
27. Ferreira D, Moreira JN, Rodrigues LR. New advances in exosome-based targeted drug delivery systems [Electronic resource]. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;172. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S104084282200052X?via%3Dihub>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103628
28. Barriga HMG, Holme MN, Stevens MM. Cubosomes: The Next Generation of Smart Lipid Nanoparticles? [Electronic resource]. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2019;58(10):2958–78. Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201804067>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.1002/anie.201804067
29. Mezina ED, Trofimova ES, Murashova NM. Kinetics of release of water-soluble substances from inverse emulsion and microemulsion in the system lecithin - oleic acid - mixture of oils – water. *Uspekhi v khimii i khim tekhnologii*. 2019;33(10):29–31. (In Russ.)
30. Sokolov AV, Kostin NN, Ovchinnikova LA, Lomakin IaA, Kudriaeva AA. Targeted transport of drugs in lipid-like nanocontainers and extracellular vesicles. *Acta Naturae (russkoiazycznaia versiia)*. 2019;11(2):28–41. (In Russ.)
31. Shakhova VN. Structural features of niosomal vesicles. *Sel'skokhoziaistv zhurn*. 2020;(5):88–93. doi: 10.25930/2687-1254/016.5.13.2020. (In Russ.)
32. Amdzhad MV. Dendrimers in targeted delivery of anticancer drugs: achievements, problems and prospects for further research. *Farmatsiia i farmakologiya*. 2021;9(1):4–16. doi: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-4-16. (In Russ.)
33. Chernykh AV, Maleev IuV, Shevtsov AN, Pul'ver Alu, Leibovich BE. On the issue of obtaining extracellular matrix scaffolds by perfusion decellularization [Elektronnyi resurs]. *Vestn novykh med tekhnologii. Elektron izd*. 2016;(3). Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-poluchenii-vnekletochnyh-matrichnyh-karkasov-metodom-perfuzionnoy-detsellyulyarizatsii>. Data dostupa: 14.05.2023. doi: 10.12737/21405. (In Russ.)
34. Vernaia OI, Shumilkin AS, Karlova DL, Shevchenko AS, Makeeva AA, Shabatin AV i dr. Cryoformation and properties of dioxidin / gelatin systems. *Vestn Mosk un-ta. Ser. 2, Khimiia*. 2023;64(1):11–8. (In Russ.)
35. Varma LT, Singh N, Gorain B, Choudhury H, Tambuwala MM, Kesharwani P et al. Recent Advances in Self-Assembled Nanoparticles for Drug Delivery [Electronic resource]. *Curr Drug Deliv*. 2018;17(4):279–91. Mode of access: <https://www.eurekaselect.com/article/104349>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.2174/1567201817666200210122340
36. Mohid SkA, Bhunia A. Combining Antimicrobial Peptides with Nanotechnology: An Emerging Field in Theranostics [Electronic resource]. *Curr Protein Pept Sci*. 2020;21(4):413–28. Mode of access: <https://www.eurekaselect.com/article/103346>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.2174/1389203721666191231111634
37. Namazi H, Abdollahzadeh E. Drug nanocarrier agents based on starch-g-amino acids [Electronic resource]. *Bioimpacts*. 2018;8(2):99–106. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6026521/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.1517/bi.2018.12
38. Jiang Z, Zhang W, Zhang J, Liu T, Xing J, Zhang H et al. Nanomaterial-Based Drug Delivery Systems: A New Weapon for Cancer Immunotherapy [Electronic resource]. *Int J Nanomedicine*. 2022;17. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36211025/>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.2147/IJN.S376216
39. Colone M, Calcabrini A, Stringaro A. Drug Delivery Systems of Natural Products in Oncology [Electronic resource]. *Molecules*. 2020;25(19). Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036240/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.3390/molecules25194560
40. Sanjay ST, Dou M, Fu G, Xu F, Li X. Controlled Drug Delivery Using Microdevices [Electronic resource]. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(9):772–87. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26813304/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.2174/1389201017666160127110440
41. Gao W, Sun M. Drug nanorods are potential new nanocarriers for intracellular protein delivery [Electronic resource]. *Theranostics*. 2018;8(14):3872–3. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083266/>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.7150/thno.27815
42. Saeedi M, Eslamifar M, Khezri K, Dizaj SM. Applications of nanotechnology in drug delivery to the central nervous system [Electronic resource]. *Biomed Pharmacother*. 2019;111(6):666–75. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30611991/>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.133

43. Zhang H, Zhai Y, Wang J, Zhai G. New progress and prospects: The application of nano-gel in drug delivery [Electronic resource]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016;60:560–8. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706564/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.1016/j.msec.2015.11.041
 44. Junqueira MV, Brushi ML. A Review About the Drug Delivery from Microsponges [Electronic resource]. AAPS PharmSciTech. 2018;19(4):1501–11. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29484616/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.1208/s12249-018-0976-5
 45. Aznabaev MT, Gaisina GIa, Azamatova GA, Mudarisova RKh, Badykova LA. Moxifloxacin ophthalmic films. Med vestn Bashkortostana. 2020;15(4):52–4. (In Russ.)
 46. Danilichev VF, Iuminov VS, Alekperov SI, Fokina DV, Reituzov VA. Therapeutic soft contact lenses saturated with combination drugs. Sovremennaya optometriia. 2014;(7):21–5. (In Russ.)
 47. Belyi IuA, Novikov SV, Kolesnik AI, Kolesnik SV, izobretateli; Mezhotraslevoi nauchno-tekhnich kompleks "Mikrokhirurgiia glaza" im. akad. SN Fedorova, zaiavitel'. Method of delivery of medicinal substances to the structures of the posterior segment of the eyeball. Patent Rossiiskoi Federatsii RU 2015106895/14. 2016 Mai 10. (In Russ.)
 48. Belyi IuA, Novikov SV, Kolesnik AI, Iudina IuA. Intravitreal implant for drug delivery to structures of the posterior segment of the eye. Vestn Orenburgskogo gos un-ta. 2014;(12):51–5. (In Russ.)
 49. Sheshala R, Kok YY, Ng JM, Thakur RRS, Dua K. *In Situ* Gelling Ophthalmic Drug Delivery System: An Overview and Its Applications [Electronic resource]. Recent Pat Drug Deliv Formul. 2015;9(3):237–48. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205681/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.2174/1872211309666150724101227
 50. Iqbal Z, Dilnawaz F. Nanocarriers For Vaginal Drug Delivery [Electronic resource]. Recent Pat Drug Deliv Formul. 2019;13(1):3–15. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767755/>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.2174/1872211313666190215141507
 51. Guven E. Nanotechnology-based drug delivery systems in orthopedics [Electronic resource]. Jt Dis Relat Surg. 2021;32(1):267–73. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463450/>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.5606/ehc.2021.80360
 52. Mfoafo KA, Omidian M, Bertol CD, Omid Y, Omidian H. Neonatal and pediatric oral drug delivery: Hopes and hurdles [Electronic resource]. Int J Pharm. 2021;597. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517321001009?via%3Dihub>. Date of access: 07.05.2023. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120296
 53. Abdelkader H, Fathalla Z, Seyfoddin A, Farahani M, Thrimawithana T, Allahham A et al. Polymeric long-acting drug delivery systems (LADDs) for treatment of chronic diseases: Inserts, patches, wafers, and implants [Electronic resource]. Adv Drug Deliv Rev. 2021;177. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34481032/>. Date of access: 03.05.2023. doi: 10.1016/j.addr.2021.113957
 54. Kriplani P, Guarve K. Transdermal Drug Delivery: A Step towards Treatment of Cancer [Electronic resource]. Recent Pat Anticancer Drug Discov. 2022;17(3): 253–67. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34856914/>. Date of access: 05.05.2023. doi: 10.2174/1574892816666211202154000
 55. Marwah H, Garg T, Goyal AK, Rath G. Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery [Electronic resource]. Drug Deliv. 2016;23(2):564–78. Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25006687/>. Date of access: 18.05.2023. doi: 10.3109/10717544.2014.935532
 56. Denisov AA, Gurtovoi DE. Review of modern methods for the production of impregnated suture materials. Innova. 2020;(4):8–11. doi: 10.21626/innova/2020.4/02. (In Russ.)
- Адрес для корреспонденции:**
 305041, Российская Федерация,
 Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3,
 Курский государственный
 медицинский университет,
 кафедра фармакологии,
 тел. +7 (4712) 58-77-66,
 e-mail: cepelevyui@kursksmu.net,
 Целев В. Ю.

Поступила 13.09.2023 г.